

I'm not a bot



Mecanismo de accion de las benzodiazepinas pdf

Mecanismo de accion de las benzodiazepinas pdf.

Las benzodiazepinas son un grupo de medicamentos que tienen una acción terapéutica en el organismo humano. - Informaciones preliminares: El capítulo 1 de este documento proporciona información general sobre las benzodiazepinas, incluyendo su potencia, velocidad de eliminación y duración del efecto. - Las benzodiazepinas actúan como potenciadores del neurotransmisor GABA en el sistema nervioso central, lo que puede provocar sedación, relajación muscular y alivio de los síntomas de ansiedad y depresión. - Los efectos adversos de las benzodiazepinas pueden incluir excesiva sedación, interacciones con otros medicamentos, deterioro de la memoria, efectos estimulantes paradójicos y depresión. - En la gente mayor, las benzodiazepinas pueden causar efectos adversos como caída del balance o confusión. - Durante el embarazo y la lactancia materna, también se han reportado efectos adversos. - La tolerancia y dependencia de las benzodiazepinas son comunes, especialmente con dosis terapéuticas elevadas bajo receta. Originalmente, se les había dicho equivocadamente a estos pacientes que padecían esclerosis múltiple mientras que varios de ellos habían perdido su trabajo debido a enfermedades recurrentes. Sin embargo, las experiencias de esos pacientes han sido confirmadas por numerosos estudios y miles de casos reportados en grupos de apoyo para consumidores de tranquilizantes en el Reino Unido y otras partes de Europa, así como en personas que buscaban ayuda infructuosamente en los Estados Unidos. Lo notable es que fueron los propios pacientes, no los profesionales médicos, quienes primero se dieron cuenta de que el uso prolongado de benzodiazepinas puede causar problemas. The half-life of triazolam, a type of benzodiazepine, is only 2-5 hours after a single dose. In contrast, the half-life of diazepam is much longer, ranging from 20-100 hours, and its active metabolite has a half-life of 36-200 hours. This means that up to 50% of the active products of diazepam can remain in the bloodstream for up to 200 hours after a single dose. However, if doses are repeated daily, the product can accumulate and blood concentrations may become very high, especially in fatty tissues. There is significant variation among individuals in the rate of metabolism of benzodiazepines, as shown in Table 1. Las benzodiazepina son fármacos que tienen una gran importancia en la medicina debido a su capacidad para aliviar una variedad de síntomas y trastornos. Sin embargo, es importante destacar que la duración de sus efectos es considerablemente menor que la vida media de duración, lo que significa que los efectos visibles generalmente desaparecen después de pocas horas. A pesar de esto, estas drogas siguen ejerciendo efectos sutiles en el organismo mientras están presentes. Independientemente de su potencia, velocidad de eliminación o duración de sus efectos, la acción de las benzodiazepina en el organismo es virtualmente la misma. Estas fármacos tienen cinco efectos principales que se utilizan con propósitos terapéuticos: ansiolítico, hipnótico, miorelajante, anticonvulsivo y amnesiaco (deterioro de la memoria). Las benzodiazepina son útiles en una amplia gama de trastornos clínicos, incluyendo ansiedad y trastornos de pánico, fobias, insomnio, espasmos musculares y trastornos espásticos. También se utilizan para prevenir las convulsiones causadas por la intoxicación por drogas o algunas formas de epilepsia, así como para sedar a pacientes antes de operaciones o intervenciones de cirugía menor. En resumen, las benzodiazepina son fármacos con una gran eficacia y seguridad, especialmente cuando se utilizan por períodos breves. Sin embargo, su uso prolongado puede tener desventajas, como la dependencia y los efectos secundarios adversos. Las benzodiazepinas ejercen efectos profundos y duraderos en la mente y el organismo, además de sus efectos terapéuticos. Estas drogas influyen directa o indirectamente en casi todos los aspectos de las funciones cerebrales. El mecanismo principal por el cual las benzodiazepinas ejercen su efecto es aumentando la acción de una sustancia química natural del cerebro, el GABA. ### El papel del GABA El GABA (ácido gamma-aminobutírico) es un neurotransmisor que transmite mensajes de inhibición desde una célula cerebral hacia otra. Esto significa que comunica a las neuronas con las que se pone en contacto que disminuyan la velocidad o que dejen de transmitir. Dado que al menos el 40% de los millones de neuronas del cerebro responden al GABA, esto tiene un efecto general tranquilizador en el cerebro. ### El mecanismo de acción de las benzodiazepinas Las benzodiazepinas aumentan la acción natural del GABA, ejerciendo una acción adicional y frecuentemente excesiva de inhibición en las neuronas. Esto ocurre porque las benzodiazepinas se unen a los receptores de GABA, lo que permite la entrada de iones de cloro en la neurona y bloquea el impulso nervioso. ### La interacción con los receptores Las benzodiazepinas también interactúan con sus propios sitios especiales (receptores benzodiazepínicos) ubicados en los receptores GABA. Esto permite que las benzodiazepinas aumenten aún más la acción del GABA, debilitando la respuesta de la neurona a otros neurotransmisores que excitan la actividad nerviosa. ### Conclusión Las benzodiazepinas ejercen efectos profundos y duraderos en la mente y el organismo, principalmente debido a su capacidad para aumentar la acción del GABA. Este mecanismo de acción es fundamental para entender por qué estas drogas tienen un impacto tan significativo en las funciones cerebrales. Las benzodiazepinas son un tipo de fármaco que potencia la acción del neurotransmisor GABA en las neuronas, lo que aumenta la resistencia de la neurona a la excitación. Hay diferentes subtipos de receptores benzodiazepínicos que tienen acciones ligeramente distintas, como el receptor alfa 1, responsable de los efectos sedativos, y el receptor alfa 2, responsable de los efectos ansiolíticos. Cuando las benzodiazepinas se combinan con estos receptores, aumentan la actividad del GABA en el cerebro, lo que disminuye la producción cerebral de neurotransmisores excitatorios, como la norepinefrina, serotonina, acetilcolina y dopamina. Estos neurotransmisores son necesarios para funciones como la vigilia, la memoria, el tono muscular y la coordinación, así como respuestas emocionales, secreciones de las glándulas endocrinas y control del ritmo cardíaco. Sin embargo, los efectos beneficiosos de las benzodiazepinas pueden ser perjudiciales en algunos casos. La excesiva sedación es una manifestación exacerbada, dosis-dependiente, de los efectos básicos sedativos e hipnóticos de las benzodiazepinas. Los síntomas incluyen somnolencia, falta de concentración, debilidad muscular, mareos y confusión mental. Además, la sedación excesiva puede persistir al día siguiente como efecto "hangover", especialmente en el caso de los preparados de eliminación lenta. Sin embargo, con el tiempo, se desarrolla un fenómeno denominado "tolerancia" a los efectos sedativos, y los pacientes ansiosos que toman benzodiazepinas durante el día pueden no sentirse somnolientos, aunque puede haber un deterioro de la capacidad de discernimiento sutil. La sedación excesiva persiste por más tiempo y es más marcada en la gente mayor, lo que puede aumentar el riesgo de caídas y fracturas. Las benzodiazepinas con dosis bajas pueden hacer a la gente más aguda. Sin embargo, el exceso de sedación debido a estas drogas aumenta el riesgo de accidentes tanto en casa como en el trabajo. Además, varios estudios han demostrado que hay una asociación significativa entre el uso de benzodiazepinas y el riesgo de accidentes graves de tráfico. Se utilizan medicamentos para tratar reacciones a estrés agudo. Al principio, estos pueden dar una sensación de alivio en situaciones catastróficas, pero si se usan más allá de unos días, pueden impedir la adaptación psicológica al trauma. En casos de pérdida de un ser querido, las benzodiazepinas pueden interferir con el proceso normal del duelo, que puede durar años sin resolver. En otros estados de ansiedad, como ataques de pánico y agorafobia, estas medicinas pueden inhibir el aprendizaje o adquisición de estrategias alternativas para afrontar el estrés, incluso podrían obstaculizar los tratamientos cognitivo-conductuales. En ocasiones paradójicas, las benzodiazepinas pueden causar mayor excitación, incrementando el nivel de ansiedad, insomnio, pesadillas y alucinaciones. Esto puede llevar a irritabilidad, comportamiento hipercativo o agresivo y empeorar convulsiones en epilépticos. Se han reportado casos de excesiva irritabilidad y comportamiento violento después del uso de estas medicinas. Estas reacciones son similares a las producidas por el alcohol y son frecuentes en individuos ansiosos, niños y personas mayores. Esto podría deberse a la caída de barreras psicológicas o falta de mecanismos naturales de inhibición de tendencias de comportamiento controladas por normas sociales. Además, se han relacionado casos de violencia física hacia la esposa y ataques violentos hacia las abuelas con el uso de benzodiazepinas. El consumo prolongado de estas medicinas puede causar depresión, embotamiento emocional. Las personas que toman benzodiazepinas a largo plazo pueden sentirse deprimidas y la depresión puede surgir por primera vez durante su uso prolongado. Estas medicinas pueden causar o agravar la depresión ya existente debido a la reducción de la producción cerebral de ciertos neurotransmisores. La ansiedad y la depresión a menudo coexisten, y se recetan benzodiazepinas en casos mixtos de ansiedad y depresión. Las tendencias suicidas en estos pacientes. Entre los primeros 50 pacientes que se dirigieron a mi clínica para el tratamiento de la adicción a las benzodiazepinas, reportados en 1987, diez habían tomado sobredosis de medicamento y requirieron internamiento hospitalario durante su uso crónico de benzodiazepinas; solamente dos de ellos tenían una historia de trastorno depresivo antes de que se les hubieran recetado las benzodiazepinas. La depresión desapareció en estos pacientes después de haber suspendido la ingesta de benzodiazepinas por completo y ninguno tomó otras sobredosis durante el período de visitas de control que fue de 10 meses a 3,5 años después de la suspensión. En 1988, el Comité para la Seguridad de los Medicamentos del Reino Unido recomendó que "las benzodiazepinas no se deben recetar como único medicamento para el tratamiento de la depresión ni de la ansiedad asociada a depresión". En este tipo de pacientes, pueden precipitar el suicidio. La "anestesia emotiva", o sea la incapacidad de sentir placer o dolor, es un síntoma común entre los pacientes que hacen uso prolongado de benzodiazepinas. Este embotamiento de las emociones está probablemente relacionado con los efectos inhibidores de las benzodiazepinas en los centros cerebrales de las emociones. Aquellas personas que habían consumido benzodiazepinas por períodos prolongados lamentaban mucho haber tenido esa falta de respuesta emotiva para con otros miembros de la familia, hijos, cónyuges o compañeros durante el período en que habían tomado estas drogas. El uso crónico de las benzodiazepinas puede ser una causa de falta de armonía familiar y aun de separación. Efectos adversos en la gente mayor. La gente mayor es más sensible a los efectos que tienen las benzodiazepinas sobre el sistema nervioso central. En la gente mayor, las benzodiazepinas pueden provocar confusión, deambulación nocturna, amnesia, ataxia (pérdida de equilibrio), efectos similares a los del día después de una borrachera ("hangover": resaca) y "pseudodemencia" (a veces erróneamente atribuida a la enfermedad de Alzheimer) y tendrán que ser evitadas cuando sea posible. La mayor sensibilidad a las benzodiazepinas en la gente anciana se debe en parte al hecho que metabolizan las drogas en forma menos eficiente que los jóvenes, de modo que los efectos de estas drogas duran más y así se acumulan con mayor facilidad si se toman asiduamente. Además, incluso cuando el nivel de concentración en la sangre es el mismo, los efectos depresivos de las benzodiazepinas son mayores en la gente anciana, probablemente porque poseen menos células cerebrales y menos capacidad cerebral de reserva que los jóvenes. Por todos estos motivos, generalmente se aconseja que, en el caso de la gente mayor, la dosis de benzodiazepina prescrita tendría que ser la mitad de la que se receta a los jóvenes y el consumo. Los efectos adversos del uso de benzodiazepinas en adultos deberían ser solo a corto plazo (2 semanas). Además, las benzodiazepinas que no tienen metabolitos activos se toleran mejor que aquellas con metabolitos de eliminación lenta. Las equivalencias de potencia entre distintas benzodiazepinas son aproximadamente iguales tanto para adultos mayores como jóvenes. Durante el embarazo, la ingesta regular de benzodiazepinas en dosis terapéuticas puede causar complicaciones en el neonato debido a su metabolización lenta. Esto puede llevar al síndrome del "floppy infant" con hipotonía muscular, exceso de sedación y incapacidad para mamar. Además, después de unas 2 semanas, pueden desarrollarse síntomas de abstinencia como hiperexcitabilidad, llanto estridente y dificultades de alimentación. Aunque el uso prolongado de benzodiazepinas por parte de la madre no parece aumentar el riesgo de malformaciones congénitas, puede retrasar el crecimiento intrauterino del feto y retardar el desarrollo cerebral. Hay preocupación sobre si estos niños pueden ser propensos al trastorno por déficit de atención, hiperactividad, retraso mental y a trastornos del espectro autista en el futuro. La tolerancia a los efectos de las benzodiazepinas aparece con el consumo habitual, requiriendo dosis más altas para lograr el efecto inicial. Esto puede llevar a recetar dosis más altas o agregar otra benzodiazepina, lo que puede resultar en la toma simultánea de dos tipos de benzodiazepinas. La tolerancia a las acciones de las benzodiazepinas se desarrolla con ritmos variables y llega a diferentes niveles de intensidad. La tolerancia a los efectos hipnóticos surge rápidamente, y los trazados del ciclo de sueño demuestran que las partes del sueño profundo vuelven a los niveles antes del tratamiento después de algunas semanas de consumo habitual. De manera similar, en personas que consumen el fármaco durante el día por motivos de ansiedad, los efectos de somnolencia desaparecen después de algunas semanas. Ansiosios pueden perder eficacia con el tiempo, dice un experto. El uso prolongado de ansiolíticos puede llevar a una pérdida de eficacia de estos medicamentos, aunque algunas personas siguen sintiéndose mejor incluso después de muchos meses de consumo continuo. Además, el uso crónico de benzodiazepinas puede empeorar los síntomas de ansiedad, y en algunos casos, incluso pueden aparecer ataques de pánico y agorafobia por primera vez. El experto atribuye este empeoramiento a la tolerancia que se desarrolla al efecto ansiolítico de estos medicamentos. Cuando el cuerpo se vuelve accustomed a la presencia constante de la droga, puede surgir un "síndrome de abstinencia" incluso cuando la sustancia sigue estando presente en el organismo. Sin embargo, no todos experimentan una pérdida total de eficacia y algunos dicen que aún sienten los beneficios del medicamento, lo cual podría deberse a que la droga suprime los síntomas de abstinencia que aparecerían si se suspendiera el consumo. Las benzodiazepinas pueden causar adicción debido a cambios en el GABA y los receptores benzodiazepínicos, lo que disminuye la acción inhibidora del GABA y las benzodiazepinas. Esto lleva a una recuperación de la actividad de los neurotransmisores excitatorios. La tolerancia a los efectos de las benzodiazepinas puede variar entre individuos debido a diferencias en la estructura neurológica y química intrínseca, lo que refleja características de la personalidad y la susceptibilidad individual al estrés. El desarrollo de la tolerancia es una razón para la adicción a las benzodiazepinas. Esto prepara el terreno para una mejor comprensión del síndrome de abstinencia, descrito en el próximo capítulo. Las benzodiazepinas son drogas que potencialmente pueden causar dependencia psicológica y física en un lapso de tiempo desde semanas hasta meses de uso habitual o repetido. Hay varios tipos de dependencia a las benzodiazepinas, incluyendo la dependencia con dosis terapéuticas. La gente que se ha hecho adicta a las dosis terapéuticas de benzodiazepinas suele tener varias características. - Consumen benzodiazepinas en dosis recetadas desde meses o años. - Poco a poco han empezado a "necesitar" benzodiazepinas para desempeñar actividades cotidianas normales. - Han seguido tomando benzodiazepinas a pesar de que haya desaparecido la indicación original. - Tienen dificultades en dejar de tomar la droga, o en reducir la dosis debido a síntomas de abstinencia. Esto puede incluir síncope entre una dosis y la otra, o sentir deseos poderosos de tomar la dosis siguiente. Se dirigen al doctor habitualmente para solicitar recetas. Pueden volverse ansiosos si no consiguen fácilmente tener a disposición la receta siguiente. Además, pueden llevar siempre las pastillas consigo y toman una dosis adicional antes de un acontecimiento que les parece puede causar estrés o antes de dormir una noche en otra cama que no es la propia. Pueden haber aumentado la dosis con respecto a la recetada al principio. También pueden padezcan de ansiedad, pánico, agorafobia, insomnio, depresión y otros síntomas físicos, que se van agravando a pesar de seguir tomando benzodiazepinas. Cerca de un 11% de una gran población estudiada en 1990 admitió haber utilizado benzodiazepinas en algún momento durante ese año anterior. Además, aproximadamente el 2% de la población adulta en los EE. UU. (unos 4 millones de personas) había estado tomando estas medicamentos recetados como hipnóticos o tranquilizantes de manera habitual durante 5 a 10 años o más. Cifras similares se aplican al Reino Unido, la mayoría de Europa y algunos países asiáticos. Una gran proporción de estos consumidores a largo plazo deben ser adictos, aunque no está claro exactamente cuántos lo son debido a cómo se define el concepto de adicción. Muchos estudios han demostrado que entre 50% a 100% de los consumidores a largo plazo tienen dificultades para suspender la ingesta de benzodiazepinas debido a síntomas de abstinencia. Hay un grupo minoritario de pacientes que comienzan a tomar benzodiazepinas con receta y, con el tiempo, desarrollan una necesidad de dosis cada vez mayores. Algunos pueden convencer a su médico para aumentar la dosis, pero cuando llegan al límite máximo que ese doctor puede recetar, pueden buscar otros médicos o hospitales para obtener más medicamentos, efectivamente auto-recetándose. En algunas ocasiones, este grupo combina el uso indebido de benzodiazepinas con el consumo excesivo de alcohol. Los pacientes en este grupo suelen ser extremadamente ansiosos, deprimidos y tienen dificultades personales. Además, hay un problema creciente de abuso recreativo de benzodiazepinas, es decir, su uso para diversión. Una gran proporción (30-90%) de polidicticos en todo el mundo también consume benzodiazepinas. El uso de estas drogas en este contexto se debe al deseo de aumentar el "momento de entusiasmo y excitación" que dan las drogas ilegales, especialmente los opiáceos, y para aliviar los síntomas de abstinencia de otras drogas como la cocaína, las anfetaminas y el alcohol. La dependencia de benzodiazepinas puede llevar a estados de alta excitación, especialmente cuando se consumen en dosis mucho más altas que las recomendadas por los médicos. Algunos países han observado un uso recreativo de estas drogas, incluyendo el diazepam, alprazolam, lorazepam, temazepam, triazolam y flunitrazepam. El consumo de benzodiazepinas se realiza principalmente a través de la ingesta oral, pero algunos usuarios las inyectan por vía intravenosa. Esto puede llevar a un alto grado de tolerancia en los consumidores y aumentar el riesgo de adicción. La desintoxicación de estos pacientes puede ser difícil debido a reacciones severas de abstinencia que incluso pueden provocar convulsiones. Aunque la población actual de consumidores recreativos es pequeña, probablemente sean cientos de miles en los EE.UU. y Europa Occidental. Esto se debe en parte a la excesiva prescripción de benzodiazepinas, lo que las ha hecho fácilmente disponibles en muchos hogares. Los costes socioeconómicos del uso prolongado de benzodiazepinas son considerables, incluyendo un mayor riesgo de accidentes, mortalidad debido a sobredosis, intentos de suicidio, comportamiento agresivo y robos. Reducir el número de recetas para uso prolongado podría ayudar a disminuir estos costes. Sin embargo, muchos médicos siguen recetando benzodiazepinas y los pacientes que desean suspender la ingesta reciben poco apoyo o asesoramiento sobre cómo hacerlo. La disminución de la armonía en las relaciones y separaciones debidas a los efectos negativos de ciertos medicamentos en el bienestar emocional y mental. Consecuencias para la pérdida de empleo, desempleo, y pérdida laboral debido a problemas de salud. Gastos relacionados con investigaciones médicas, consultas y hospitales. Efectos adversos durante el embarazo y en los bebés recién nacidos. Posible dependencia y abuso (de tipo terapéutico y recreativo). Costes de las recetas de estas medicinas. Gastos legales derivados de disputas judiciales. BIBLIOGRAFIA RELACIONADA Ashton, H. Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50 patients. British Journal of Addiction (1987) 82,665-671. Ashton, H. Guidelines for the rational use of benzodiazepines. When and what to use. Drugs (1994) 48,25-40. Ashton, H. Toxicity and adverse consequences of benzodiazepine use. Psychiatric Annals (1995) 25,158-165. Ashton, H. Benzodiazepine Abuse, Drugs and Dependence, Harwood Academic Publishers (2002), 197-212, Routledge, London & New York.